

Prof. zw dr hab. med. Jan Tatoń  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

## **Ocena**

**dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Agnieszki  
Błachnio-Zabielskiej do celów postępowania habilitacyjnego**  
(wg ustawy z 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym – Dz. U. 2003,  
65 oraz Dz. U. 2005, 164 i Dz. U. 2011, 84).

### **Sposób i zakres przeprowadzenia oceny**

Analizę i ocenę naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych osiągnięć dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej do wykorzystania w postępowaniu habilitacyjnym przygotowano w następujących działach:

1. Uwagi dotyczące merytorycznej wartości i przydatności analizowanej do celów kwalifikacji habilitacyjnej dokumentacji;
2. Szczegółowa analiza i ocena 6 prac naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego;
3. Wysoka ocena prac badawczych za pomocą punktacji Impact Factor ISI, punktacji Min. Nauki i Szkolnictwa Wyższego, wskaźnika Hirscha oraz nagród naukowych;

4. Ocena osiągnięć dydaktycznych oraz współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi (popularyzacja nauki);
5. Aktywność w organizowaniu działalności naukowej;
6. Wniosek końcowy.

## **1. Uwagi dotyczące merytorycznej wartości i przydatności analizowanej do celów kwalifikacji habilitacyjnej dokumentacji**

### *Autoreferat*

Dokument ten zawiera rzeczowo i obiektywnie sformułowane autorskie informacje dotyczące rozwoju zawodowego, osiągnięć naukowych szczególnie odnoszących się do 6 naukowych publikacji stanowiących podstawę prowadzonego postępowania habilitacyjnego.

*Odbitki (in extenso) 6 publikacji naukowych wybranych za podstawę do kwalifikacji habilitacyjnej.*

Teksty zawierają dokładne, bardzo dobrze zredagowane opisy pracy badawczej i jej osiągnięć umożliwiające skuteczną ich ocenę.

*Opisy innych okoliczności realizowania działalności badawczej przez habilitantkę.*

Są to w szczególności:

- opis uzasadniający wybór tematyki badawczej,
- dane o aspektach metodologicznych przeprowadzonych badań,
- informacje o przebiegu doskonalenia w pracy badawczej – kursy, staże, współpraca w zespołach międzynarodowych,
- dane dotyczące bieżącego zaangażowania naukowego – współpraca krajowa, granty,
- ocena bibliometryczna publikacji naukowych,
- informacja o uzyskaniu nagród za wyniki pracy naukowej.

Ponadto w dokumentacji wyczerpująco przedstawiono osiągnięcia w pracy dydaktycznej odnoszącej się tak do studiów przeddyplomowych jak i kształcenia podyplomowego.

Podobna uwaga dotyczy aktywności habilitantki w zakresie organizacji i propagacji osiągnięć naukowych (wykłady, dyskusje, udział w zespołach i grantach).

Dokumenty powyższe zostały przygotowane w sposób wyczerpujący, dający pogłębiony wgląd w rozwój i osiągnięcia działalności naukowej i akademickiej dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej.

## **2. Szczegółowa analiza i ocena 6 prac naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego**

### *Wybór tematyki*

Analizowany cykl 6 prac badawczych cechuje szczególna, bardzo pozytywna koncentracja tematyczna skierowana na niezwykle obecnie ważny problem patofizjologicznych i molekularnych mechanizmów insulinooporności. Jest to bardzo istotny problem zarówno z punktu widzenia rozwoju endokrynologii dotyczącej molekularnej regulacji metabolizmu jak i potrzeb epidemiologicznych a także klinicznych w zakresie postępów w praktyce prewencji i leczenia cukrzycy typu 2, otyłości, zespołu metabolicznego a także miażdżycy tętnic.

### *Wartości naukowe, odkrywcze*

a) *Praca badawcza „Effect of High Fat Diet Enriched With Unsaturated and Diet Rich in Saturated Fatty Acids on Sphingolipid Metabolism in Rat Skeletal Muscle (Journal of Cellular Physiology 2010, 225, 786).*

Udowodnienie w pracy doświadczalnej przez habilitantkę wraz z zespołem, że dieta zawierająca duże ilości nasyconych kwasów tłuszczowych (SAFA) w patogenny sposób zwiększa ilość ceramidu a także innych metabolitów przemiany sfingolipidów w tlenowych i tlenowo-glukolitycznych komórkach mięśniowych szczurów oraz że dieta o zwiększonej ilości PUFA nie powoduje takich efektów – otwiera nowe perspektywy badań zależności pomiędzy składnikami żywieniowymi a insulinoopornością i jej skutkami.

Jest to perspektywa także nowej dziedziny badań – nutrigenomiki – która zajmuje się molekularnymi podstawami patofizjologii żywienia.

b) *Prace badawcze „Ceramide Metabolism Is Affected by Obesity and Diabetes in Human Adipose Tissue (Journal of Cellular Physiology 2012, 227, 550) oraz „Sphingolipid Content of Human Adipose Tissue: Relationship to Adiponectin and Insulin Resistance (Obesity 2012, doi: 10.1038/oby.2012.126).*

W tych bardzo oryginalnie zaplanowanych i wykonanych pracach dr n. med. Agnieszka Błachnio-Zabielska wykazała, że nadmierne nagromadzenie ceramidu i jego metabolitów oraz zmiany w funkcji mRNA i odpowiednich enzymów w adipocytach u osób z otyłością koreluje z markerami insulinooporności (adyponektyna) oraz insulinooporności (HOMA-IR).

Tego rodzaju zaburzenia metabolizmu ceramidu w otyłości mogą być przyczyną insulinooporności indukowanej przez otyłość i jej klinicznych konsekwencji. Praca ma charakter priorytetowo odkrywczy.

c) *Prace naukowe o znaczeniu metodologicznym*

3 prace badawcze łączą cele badania komórkowych zaburzeń w metabolizmie lipidów z opracowaniami nowoczesnych metod oznaczania odpowiednich substratów.

Są to badania:

*„Measuring long-chain acyl-coenzyme A concentration and enrichment using liquid chromatography/tandem mass spectrometry with selected reaction monitoring” (Mass Spectrum 2011, 25, 2223),*

*„A liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for measuring the in vivo incorporation of plasma free fatty acids into intramyocellular ceramides in humans” (Mass Spectrum 2012, 26, 1134),*

*„Rapid measurement of plasma free fatty acid concentration and isotopic enrichment using LC/MS” (Journal of Lipid Research 2010, 51, 2761).*

Należy podkreślić szczególnie cenne walory metodologiczne powyższych prac. Wszystkie biochemiczne oznaczenia wykonane zostały w sposób metodycznie

wyróżniający się planem, precyzją i przy pomocy nowoczesnych technik laboratoryjnych opartych na cieczowej chromatografii i spektrometrii masowej.

Tego rodzaju warsztatowe podejście dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej zaowocowało opracowaniem własnej, oryginalnej metody mierzenia stężeń długołańcuchowych cząsteczek acylo-koenzymu A mającej za podstawę cieczową chromatografię oraz spektrometrię masową z monitoringiem.

Technikę cieczowej chromatografii zastosowała habilitantka wraz z zespołem do opracowania metody określania wbudowywania wolnych kwasów tłuszczowych osocza do ceramidów w komórkach mięśni u ludzi. Wskazała w ten sposób na możliwość oceny wpływu stężenia wolnych kwasów tłuszczowych (palmitynian) i ich transportu do komórek mięśni na stężenie ceramidu.

Podobnie w pracy (Journal of Lipid Research, 2010, 51, 2761) habilitantka wraz z zespołem zaproponowała oryginalną metodę szybkiego pomiaru wolnych kwasów tłuszczowych osocza oraz różnic w ich stężeniu po podaniu izotopu palmitynianu („flux”). Jest to metoda, która w bardzo dobry sposób zastępuje inne trudniejsze w realizacji metody.

W sumie oceniany cykl 6 prac badawczych wyróżnia się jako wybitne zintegrowane osiągnięcie naukowe.

Jest to cykl prac tematycznie skoncentrowany, odnosi się w twórczy sposób do patofizjologicznych podstaw metabolicznej patologii tak obecnie znaczącej jak cukrzyca typu 2, otyłość i zespół metaboliczny.

W swoich pracach wraz z zespołem stosuje habilitantka zawsze w kreatywny sposób nowe techniki laboratoryjne, które także sama rozwija.

Wyniki prac w sposób oparty na EBM wskazują na znaczenie zaburzeń metabolizmu ceramidu w tkance mięśniowej i tłuszczowej w powstawaniu insulinooporności. Jest to odkrycie w istotny sposób rozwijające wiedzę o patogenezie chorób będących następstwem insulinooporności.

Wgląd w wewnątrzkomórkowe aspekty zaburzeń metabolizmu takich substratów jak sfingolipidy, ceramid i kwasy tłuszczowe jest nowym kierunkiem badań patogenetycznych insulinooporności. Zaburzeniom w tym zakresie



przejawiającym się nadmierną, wewnątrzkomórkową akumulacją ceramidu w mięśniach szkieletowych (duże patofizjologiczne znaczenie wielkości masy tkanki) oraz w tkance tłuszczowej (także duże, ilościowe znaczenie masy tkankowej) przypisać należy patogenną rolę w powstawaniu insulinooporności. Ich wpływ dotyczy różnych punktów „sieci” przekazu biologicznych sygnałów powstających po przyłączeniu cząsteczki insuliny do jej receptora, do układów transportu dkomórkowego glukozy (GLUT4) i także do genów komórek regulujących nasilenie syntezy metabolicznych enzymów przemiany węglowodanów (cukrzyca t. 2) lub tłuszczowej (hiperlipidemia). Ten charakter badań dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej pozwala je zaliczyć do nowej, rozwijającej się dziedziny naukowej a mianowicie do epigenetyki. Jest to dziedzina, która może przynieść więcej możliwości zastosowań genetyki do problematyki klinicznej.

W sumie cykl 6 prac badawczych przedstawionych jako podstawa w postępowaniu habilitacyjnym należy ocenić bardzo pozytywnie.

### **3. Wysoka ocena prac za pomocą punktacji Impact Factor ISI, punktacji Min.**

#### **Nauki i Szkolnictwa Wyższego, wskaźnika Hirscha oraz nagród naukowych**

Liczba publikacji naukowych habilitantki prezentujących oryginalne prace naukowe wynosi 23, prac poglądowych 2 a liczba komunikatów zjazdowych 18.

Liczba punktów *Impact Factor ISI* oceniająca w rankingowy sposób naukowa wartość publikacji dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej jest znacząco wysoka – wynosi w sumie 72.546 punktów.

Podobnie ocena za pomocą punktacji *Min. Nauki i Szkolnictwa Wyższego* osiągnęła dużą wielkość 599 punktów.

Za 6 prac przedstawionych jako podstawa do habilitacji przyznano 23.31 punktów *Impact Factor ISI* a punktów *Min. Nauki i Szkolnictwa Wyższego* – 187.

#### *Liczba cytowań i ocena za pomocą wskaźnika Hirscha*

Ogólna liczbę cytowań oceniono na 143, wskaźnik Hirscha wynosi 7.

#### *Zaangażowanie osobiste habilitantki w działaniach naukowych.*

Jeśli przypomnieć, że od uzyskania przez dr n. med. Agnieszkę Błachnio-Zabielską tytułu magistra biologii w roku 2002 upłynęło ok. 10 lat, to wszystkie powyżej opisane tak liczne i wybitne osiągnięcia naukowe i dydaktyczne a także organizacyjne wskazują na niezwykle duże zaangażowanie, wyjątkową pracowitość oraz sprawność badawczą habilitantki.

#### *Nagrody naukowe*

Działania naukowe zostały bardzo pozytywnie ocenione między innymi przez przyznanie habilitantce wielu nagród rektora Uniwersytetu w Białymstoku i Ministra Zdrowia.

#### **4. Ocena osiągnięć dydaktycznych oraz współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi (popularyzacja nauki)**

##### *Działalność dydaktyczna*

Dr n. med. Agnieszka Błachnio-Zabielska jest adiunktem w Katedrze Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Realizuje w ten sposób zadania dydaktyczne. Prowadzi zajęcia z zakresu fizjologii człowieka dla studentów medycyny, fizjologii żucia dla studentów stomatologii oraz wysiłku fizycznego dla studentów oddziału fizjoterapii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Wykazuje się więc ważną umiejętnością nauczycielską polegającą na przystosowaniu wiedzy z nauk podstawowych (fizjologia człowieka) do potrzeb dydaktycznych programów różnych wydziałów i grup dydaktycznych. Wspomnę, że zajmowała się także problemami ulepszania studiów medycznych.

Habilitantka wykazuje się umiejętnością translacji wyników badań naukowych do dydaktyki.

#### **5. Aktywność w organizowaniu działalności naukowej**

Bardzo dużą aktywnością odznacza się działalność dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej w planowaniu i realizowaniu badań wspieranych przez fundacje oraz inne instytucje wspierające naukę. Jest to w sumie 7 projektów naukowych.

Habilitantka jest kierownikiem lub aktywnym uczestnikiem w wielu bieżących projektach naukowych. Są to badania i projekty oparte na grantach lub funduszach statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

*Dotyczą następujących tematów:*

1. Rola lipidów w tkance mięśniowej w powstawaniu insulinooporności – grant międzynarodowy;
2. Keto-metabolity jako żywieniowe, anaboliczne substraty – grant międzynarodowy;
3. Prace statutowe (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku):
  - a. Metody pomiaru sfingolipidów,
  - b. Sfingolipidy w wątrobie po przeszczepie (międzynarodowy udział).

*Funkcja recenzenta prac naukowych*

Habilitantka – co jest bardzo dużym wyróżnieniem – recenzuje prace w wybitnych naukowych czasopismach międzynarodowych.

Należy podkreślić także bardzo aktywny udział dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej w wielu międzynarodowych kongresach oraz stałą współpracę z 3 ośrodkami naukowymi w USA, Danii i Hiszpanii.

Wszyscy współuczestnicy zespołów naukowych, w których pracowała dr n. med. Agnieszka Błachnio-Zabielska za pomocą specjalnych oświadczeń wskazują na z reguły przeważający udział w projektowaniu, wykonywaniu i opracowaniu publikacyjnym wyników badań przedstawionych przez habilitantkę.

*Aktywny udział w propagacji nauki – kongresy, komunikaty zjazdowe*

Pozytywna ocena dotyczy także sposobu propagacji własnych prac jako inspiracji do podejmowania ich dyskusji oraz także aktywnej współpracy naukowej, jako dążność do wymiany informacji naukowych przez aktywny udział w kongresach i spotkaniach większych środowisk naukowych – np. w formie prezentacji własnych prac w 18 programach dużych, międzynarodowych lub krajowych kongresów.

Wyniki badań habilitantki są także powodem zaproszeń dr n. med. Agnieszki Błachnio-Zabielskiej do wygłaszania specjalnych wykładów przez różne instytucje naukowe.



## 6. Wniosek końcowy

Oceniając - zgodnie z obowiązującą ustawą oraz odpowiednimi przepisami dotyczącymi przyznawania stopni i tytułów naukowych a także ogólnie przyjętymi kryteriami środowiska akademickiego - dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny habilitantki – należy uznać, że dr n. med. Agnieszka Błachnio-Zabielska w pełni spełnia wszystkie wymagania i kryteria dotyczące przyznawania stopnia doktora habilitowanego.

Na podstawie wysokiej oceny wartości prac naukowych przedstawionych w ramach postępowania habilitacyjnego oraz także bardzo dużej, innowacyjnej wartości wszystkich pozostałych składników dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego w zakresie działań naukowych i akademickich przedstawiam wnioszek o nadanie dr n. med. Agnieszce Błachnio-Zabielskiej stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

4284069 Prof. zw. dr hab. med. JAN TATOŃ  
internista - diabetolog  
02-038 Warszawa, ul. Akademicka 3/44  
tel. 822-08-54

Prof. zw. dr hab. Jan Tatoń

Warszawski Uniwersytet Medyczny